

**REQUEST
FOR CERTIFICATE OF ADDITION**

(21) No. 75 17105

Ref. to: invention patent no. 74.21042 dated June 18, 1974

(54) New stabilizers of vinyl chloride polymers and copolymers.

(51) International classification (Int. Cl.²). C 08 K 5/34; C 07 D 209/10; C 08 F 14/06.

(22) Submission date 2 June 1975, at 2:35 p.m.

(33)(32)(31) Priority claimed:

(41) Date of availability of the publication
of the application B.O.P.I. – "Lists" no. 53 of 12/31/1976.

(71) Applicant: Corporation called: LABAZ, residing in France.

(72) Invention of: Charles Pigerol, Paul de Cointet de Fillain, Souli Nanthavong and Jacques Le Blay.

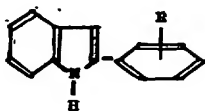
(73) Owner: *Idem* (71)

(74) Agent: Liliane Blin

Prior certificate(s) of addition:

This Certificate of Addition relates to stabilizers of vinyl chloride polymers and copolymers.

It was claimed in the Principal Patent to which this Certificate of Additions relates that the mono-substituted derivatives of phenyl-2 indole having the general formula:



in which R represents a phenyl group, an amino group, possibly substituted by an acetyl or benzoyl radical, a mercapto group, possibly substituted by a methyl radical, a carboxyl radical or an R_1O - group in which R_1 represents hydrogen, an isopropyl radical, a linear or branched alkyl radical, and having 6 to 12 atoms of carbon, a carboxymethyl radical, carbethoxymethyl, carbethoxyisopropyl, an acetyl radical, docosanoyl or a benzyl radical, having interesting properties capable of making them very useful as stabilizers for thermoplastic materials, such as vinyl chloride polymers and copolymers.

The Applicant has consequently discovered – and this is the subject of this Certificate of Addition – that the compounds having the general formula I, in which R represents a mercapto group, substituted by a linear or branched alkyl radical, and having 2 to 12 atoms of carbon or by a cyclohexyl radical, an R_1O - group, R_1 representing an allyl radical, also have stabilizing properties vis-à-vis vinyl chloride polymers and copolymers, and this at the rate of 0.1% to 1% weight.

The compounds according to this Certificate of Addition may, generally speaking, be prepared according to the FISCHER and BISCHLER syntheses, already described in the Principal Patent, as well as, in the case where R represents the R_1O - group above, by the particular synthesis also described in the Principal Patent.

The formula I compounds, in which R represents a mercapto group, may also be prepared by demethylation of the corresponding methylmercapto phenyl-2 indole, prepared by one of the two general methods, by means of sodium amidide in the presence of liquid ammonia.

The Compounds of formula I, in which R represents a mercapto group substituted by a linear or branched alkyl radical, and having 2 to 12 atoms of carbon or a cyclohexyl radical, may be prepared by reaction of the corresponding mercapto phenyl-2 indoles, prepared by the method above, on a compound having the general formula:



in which R_2 represents a linear or branched alkyl radical, and having 2 to 12 atoms of carbon or a cyclohexyl radical, X representing a halogen, in the presence of a sodium alcoholate such as, for example, sodium methylate.

The compounds according to this Certificate of Addition listed below are new compounds and are claimed as new industrial products:

Butylthio-4' phenyl-2 indole (compound 23)
n-Dodecylthio-4' phenyl-2 indole (compound 24)
Isopropylthio-4' phenyl-2 indole (compound 25)
Cyclohexylthio-4' phenyl-2 indole (compound 26)
Allyloxy-4' phenyl-2 indole (compound 27)

The preparation procedures of the compounds above are also the subject of this Certificate of Addition.

The study of the compounds according to this Certificate of Addition was done by following exactly the methods described in the Principal Patent, with the exception of the study of acute toxicity, for which the maximum dose was determined, while not killing any animals.

The following results were obtained:

A) **Acute toxicity study**

<u>Compound</u>	<u>LD₀ mg/kg</u>	<u>Toxic symptoms</u>
Butylthio-4' phenyl-2 indole	> 3000	none
n-Dodecylthio-4' phenyl-2 indole	> 3000	none

B) **Static thermal stability study of the stabilized material**

This study was done with the resin having the below formula:

<u>Constituent</u>	<u>Parts in weight</u>
Polyvinyl chloride resin	100
Anti-shock resin	9
Epoxidated soy oil	2
hydroxy-12 calcium stearate	0.2
SL 2016	0.1
Stabilizer	0.3

SL 2016 is a zinc ethyl-2 hexanoate solution in a mixture of aromatic hydrocarbons boiling from 158° to 184°C.

The results below were obtained by following GARDNER's method exactly, as described in the Principal Patent:

① Stabilizants		② Temps en minutes																				
		:	0	:	6	:	12	:	18	:	24	:	30	:	36	:	42	:	48	:	54	:
③ phényl-2 indole		:	1	:	1	:	3	:	5	:	11	:	12	:	14	:	14	:	14	:	brûlé	
③ composé 25		:	1	:	1	:	2	:	4	:	9	:	11	:	12	:	13	:	14	:	brûlé	

Key:

- 1 - stabilizers
- 2 - time in minutes
- 3 - compound 25
- 4 - burned

Isopropylthio-4' phenyl-2 indole proves superior to phenyl-2 indole starting from the 12th minute.

The following results were obtained this time by GARDNER's simplified method, also described in the Principal Patent.

Key:

- 1 - stabilizer
- 2 - time in minutes
- 3 - burned

Butylthio-4' phenyl-2 indole (compound 23), n-dodecylthio-4' phenyl-2 indole (compound 24) and isopropylthio-4' phenyl-2 indole (compound 25) also display very quickly their superiority over phenyl-2 indole.

C) Extractability of the stabilizer

The results below were obtained with n-dodecylthio-4' phenyl-2 indole (compound 24):

<u>Solvent</u>	<u>quantity extracted µg/l</u>
water	< 3 (10 days)
aqueous solution of 3% acetic acid	< 3 (20 days)
50/50 aqueous ethanol	< 10 (9 days)
heptane	175 (48 hours)

According to these results, compound 24 is clearly less extractible than phenyl-2 indole by water, aqueous ethanol and heptane.

In the case of dilute acetic acid, the quantities extracted are similar, but it is difficult to draw a conclusion from it because these quantities are below the method's sensitivity threshold.

The following examples illustrate, in a non-limiting way, the preparation procedures of the compounds according to this Certificate of Addition, as well as another preparation procedure

of compound 1 of the Principal Patent:

EXAMPLE 1

Preparation procedure for mercapto-4' phenyl-2 indole

20.7 gr (0.9 mole) of sodium are added in one hour to a mixture of 800 ml of liquid ammonia and 72.1 gr (0.3 mole) of methylthio-4' phenyl-2 indole, prepared as in Example 2 of the Principal Patent, with the reactional medium at a temperature between -35° and -40°C.

After introduction of the sodium, we add anhydrous ammonium chloride in order to destroy the excess of sodium and some amide formed and it is left to revert to ambient temperature until the ammonia is eliminated. The product obtained is poured into an icy aqueous solution of hydrochloric acid and the solution is agitated for 12 hours.

The precipitate obtained is then filtered and washed with water until neutralized. After recrystallization in methanol, mercapto-4' phenyl-2 indole is obtained, melting at 238°C. Yield: 100% raw product.

EXAMPLE 2

Preparation procedure for butylthio-4' phenyl-2 indole

22.5 gr (0.1 mole) of mercapto-4' phenyl-2 indole, prepared as in Example 1 above and placed in solution in 60 ml of N,N-dimethylformamide are added to a mixture of 60 ml of N,N-dimethylformamide and 6.75 gr (0.125 mole) of sodium methylate. Then 17.1 gr (0.125 mole) of butyl bromide are added dropwise while agitating well and at ambient temperature. Agitation is maintained for two hours, then the reactional medium is poured into water. The precipitate formed is filtered, washed with water until neutralized and purified by recrystallization in ethanol to yield butylthio-4' phenyl-2 indole, melting at 189-191°C. Yield: 76%

Using the same procedure, but starting from appropriate initial products, we prepared the compounds below:

<u>Compound</u>	<u>Melting point</u>
n-Dodecylthio-4' phenyl-2 indole	185°/191°C (Ethanol)
Isopropylthio-4' phenyl-2 indole	179°C (Methanol/acetone 80/10)
Cyclohexylthio-4' phenyl-2 indole	179°/181°C (Ethanol)

EXAMPLE 3

Preparation procedure for allyloxy-4' phenyl-2 indole

20.9 gr (0.1 mole) of hydroxy-4' phenyl-2 indole, prepared as in Example 2 of the Principal Patent are added to a mixture of 120 ml of N,N-dimethylformamide and 6.75 gr (0.125 mole) of sodium methylate, then we add, dropwise, 15.1 gr (0.125 mole) of allyl bromide. Once the addition is done, the temperature is raised to 60-65°C for 1 hour during good agitation, then to 100°C for 2 hours. After cooling, the reactional medium is poured into water and extracted with ether. The etherated phase is washed with water until neutralized, dried, then concentrated under reduced pressure. The mixture is then recrystallized in benzene-methanol (70/30), then purified by chromatography on a silica column with benzene as eluent, to yield allyloxy-4' phenyl-2 indole, melting at 214°C.

Yield: 10%

CLAIMS

1) New stabilizers of vinyl chloride polymers and copolymers characterized in that they have the general formula:



in which R represents a mercapto group, substituted by a linear or branched alkyl radical and having 2 to 12 atoms of carbon or by a cyclohexyl radical, an R_1O - group, with R_1 representing an allyl radical.

2) Butylthio-4' phenyl-2 indole

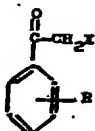
3) n-Dodecylthio-4' phenyl-2 indole

4) Isopropylthio-4' phenyl-2 indole

5) Cyclohexylthio-4' phenyl-2 indole

6) Allyloxy-4' phenyl-2 indole

7) Preparation procedure of stabilizers of vinyl chloride polymers and copolymers according to Claim 1, characterized in that a derivative of acetophenone having the general formula is made to react:



in which R takes the same values as in formula I, with X representing a halogen, with aniline to obtain the desired derivative of formula I.

8) Preparation procedure according to Claim 7 characterized in that X represents an atom of chloride or of bromide.

9) Vinyl chloride polymers and copolymers characterized in that they contain at least one stabilizer according to Claim 1.

10) Vinyl chloride polymers and copolymers according to Claim 9, characterized in that the stabilizer is introduced at the rate of 0.1% to 1% weight.

11) Polymers and copolymers according to Claims 9 and 10 characterized in that they are usable for the manufacture of food packagings.

A2

**DEMANDE
DE CERTIFICAT D'ADDITION**

⑫

N° 75 17105

Se référant : au brevet d'invention n. 74.21042 du 18 juin 1974.

⑤4

Nouveaux stabilisants des polymères et copolymères du chlorure de vinyle.

⑤1

Classification internationale (Int. Cl.²). C 08 K 5/34; C 07 D 209/10; C 08 F 14/06.

⑫2

Date de dépôt 2 juin 1975, à 14 h 35 mn.

③3 ③2 ③1

Priorité revendiquée :

④1

Date de la mise à la disposition du
public de la demande B.O.P.I. — «Listes» n. 53 du 31-12-1976.

⑦1

Déposant : Société anonyme dite : LABAZ, résidant en France.

⑦2

Invention de : Charles Pigerol, Paul de Cointet de Fillain, Souli Nanthavong et Jacques
Le Blay.

⑦3

Titulaire : *Idem* ⑦1

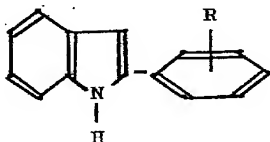
⑦4

Mandataire : Liliane Blin.

Certificat(s) d'addition antérieur(s) :

Le présent Certificat d'Addition se rapporte à des stabilisants des polymères et copolymères du chlorure de vinyle.

Il a été revendiqué dans le Brevet Principal auquel se rapporte le présent Certificat d'Addition que les dérivés mono-substitués du phényl-2 indole répondant à la formule générale :



I

dans laquelle R représente un groupement phényle, un groupement amino, éventuellement substitué par un radical acétyle ou benzoyle, un groupement mercapto, éventuellement substitué par un radical méthyle, un radical carboxyle ou un groupement R_1O- dans lequel R_1 représente l'hydrogène, un radical isopropyle, un radical alkyle, linéaire ou ramifié et comprenant de 6 à 12 atomes de carbone, un radical carboxyméthyle, carbéthoxyméthyle, carbéthoxyisopropyle, un radical acétyle, docosanoyl ou un radical benzyle, possèdent des propriétés intéressantes susceptibles de les rendre très utiles en tant que stabilisants pour matières thermoplastiques, telle les polymères et copolymères du chlorure de vinyle.

La Demanderesse a par la suite découvert, et c'est l'objet du présent Certificat d'Addition, que les composés répondant à la formule générale I, dans laquelle R représente un groupement mercapto, substitué par un radical alkyle, linéaire ou ramifié et comprenant de 2 à 12 atomes de carbone ou par un radical cyclohexyle, un groupement R_1O- , R_1 représentant un radical allyle, possèdent également des propriétés stabilisantes vis-à-vis des polymères et copolymères du chlorure de vinyle, et ce à raison de 0,1% à 1% en poids.

Les composés selon le présent Certificat d'Addition peuvent d'une manière générale être préparés suivant les synthèses de FISCHER et BISCHLER, déjà décrites dans le Brevet Principal ainsi que, dans le cas où R représente le groupement R_1O- ci-dessus, par la synthèse particulière également décrite dans le Brevet Principal.

Les composés de formule I, dans laquelle R représente un groupement mercapto, peuvent aussi être préparés par déméthylation du méthylmercapto phényl-2 indole correspondant, préparé par l'une des deux méthodes générales,

au moyen d'amidure de sodium en présence d'ammoniac liquide.

- Les Composés de formule I, dans laquelle R représente un groupement mercapto substitué par un radical alkyle, linéaire ou ramifié et comprenant de 2 à 12 atomes de carbone ou un radical cyclohexyle, peuvent être préparés par réaction des mercapto phényl-2 indoles correspondants, préparés par la méthode ci-dessus, sur un composé de formule générale :



- dans laquelle R_2 représente un radical alkyle, linéaire ou ramifié et comprenant de 2 à 12 atomes de carbone ou un radical cyclohexyle, X représentant un halogène, en présence d'un alcoolate de sodium tel que, par exemple, le méthylate de sodium.

Les composés selon le présent Certificat d'Addition énumérés ci-dessous sont des composés nouveaux et sont revendiqués en tant que produits industriels nouveaux :

- 15 Butylthio-4' phényl-2 indole (composé 23)
 n-Dodécylthio-4' phényl-2 indole (composé 24)
 Isopropylthio-4' phényl-2 indole (composé 25)
 Cyclohexylthio-4' phényl-2 indole (composé 26)
 Allyloxy-4' phényl-2 indole (composé 27)

- 20 Les procédés de préparation des composés ci-dessus font également l'objet du présent Certificat d'Addition.

- 25 L'étude des composés selon le présent Certificat d'Addition a été réalisée en suivant exactement les méthodes décrites dans le Brevet Principal, à l'exception de l'étude de la toxicité aiguë, pour laquelle on a déterminé la dose maximale ne tuant aucun animal.

Les résultats suivants ont été obtenus :

A) Etude de la toxicité aiguë

	<u>Composé</u>	<u>DL₅₀ mg/kg</u>	<u>Symptômes toxiques</u>
	Butylthio-4' phényl-2 indole	> 3000	néant
30	n-Dodécylthio-4' phényl-2 indole	> 3000	néant

B) Etude de la stabilité thermique statique de la matière stabilisée

Cette étude a été réalisée avec la résine de formule ci-dessous :

<u>Constituant</u>	<u>Parties en poids</u>
Résine de chlorure de polyvinyle	100
Résine anti-choc	9
Huile de soja époxydée	2
5 Hydroxy-12 stéarate de calcium	0,2
SL 2016	0,1
Stabilisant	0,3

Le SL 2016 est une solution d'éthyl-2 hexanoate de zinc dans un mélange d'hydrocarbures aromatiques bouillant de 158° à 184°C

- 10 Les résultats ci-dessous ont été obtenus en suivant exactement la méthode de GARDNER, telle que décrite dans le Brevet Principal:

	: Stabilisants	:	Temps en minutes										:									
	:	:	0	:	6	:	12	:	18	:	24	:	30	:	36	:	42	:	48	:	54	:
	:phényl-2 indole	:	1	:	1	:	3	:	5	:	11	:	12	:	14	:	14	:	14	:	brûlé	:
15	: composé 25	:	1	:	1	:	2	:	4	:	9	:	11	:	12	:	13	:	14	:	brûlé	:

L'isopropylthio-4' phényl-2 indole se révèle supérieur au phényl-2 indole et ce dès la 12ème minute.

Les résultats qui suivent ont cette fois été obtenus par la méthode simplifiée de GARDNER, également décrite dans le Brevet Principal.

	:Stabilisants	:	Temps en minutes										:			
20	:	:	0	:	3	:	6	:	9	:	12	:	15	:	18	:
	:	:		:		:		:		:		:		:		:
	:phényl-2 indole	:	1	:	2	:	3	:	9	:	11	:	13	:	brûlé	:
	:	:		:		:		:		:		:		:		:
	: 23	:	1	:	1	:	2	:	5	:	10	:	13	:	brûlé	:
	:	:		:		:		:		:		:		:		:
	: 24	:	1	:	1	:	2	:	5	:	10	:	13	:	brûlé	:
	:	:		:		:		:		:		:		:		:
25	: 25	:	1	:	1	:	2	:	4	:	10	:	13	:	brûlé	:

Le butylthio-4' phényl-2 indole (composé 23), le n-dodécylthio-4' phényl-2 indole (composé 24) et l'isopropylthio-4' phényl-2 indole (composé 25) montrent également très rapidement leur supériorité sur le phényl-2 indole.

C) Extractibilité du stabilisant

Les résultats ci-dessous ont été obtenus avec le n-dodécylthio-4' phényl-2 indole (composé 24) :

	<u>Solvant</u>	<u>quantité extraite µg/l</u>
	eau	< 3 (10 jours)
5	solution aqueuse d'acide acétique à 3%	< 3 (20 jours)
	éthanol aqueux 50/50	< 10 (9 jours)
	heptane	175 (48 heures)

D'après ces résultats le composé 24 est nettement moins extractible que le phényl-2 indole par l'eau, l'éthanol aqueux et l'heptane.

- 10 Dans le cas de l'acide acétique dilué, les quantités extraites sont voisines, mais il est difficile d'en tirer une conclusion car ces quantités sont inférieures au seuil de sensibilité de la méthode.

Les exemples suivants illustrent, d'une manière non limitative, les procédés de préparation des composés selon le présent Certificat d'Addition, 15 ainsi qu'un autre procédé de préparation du composé 1 du Brevet Principal :

EXEMPLE 1

Procédé de préparation du mercapto-4' phényl-2 indole

On ajoute en une heure à un mélange de 800 ml d'ammoniac liquide et de 72,1 g (0,3 mole) de méthylthio-4' phényl-2 indole, préparé comme à 20 l'Exemple 2 du Brevet Principal, 20,7 g (0,9 mole) de sodium, le milieu réactionnel étant à une température comprise entre -35° et -40°C.

Après introduction du sodium, on ajoute du chlorure d'ammonium anhydre afin de détruire l'excès de sodium et de l'amidure formé et on laisse revenir à température ambiante jusqu'à élimination de l'ammoniac. On 25 verse le produit obtenu dans une solution aqueuse glacée d'acide chlorhydrique et on agite la solution pendant 12 heures.

Le précipité obtenu est alors filtré et lavé à l'eau jusqu'à neutralité. Après recristallisation dans le méthanol on obtient le mercapto-4' phényl-2 indole, fondant à 238°C.

30 Rendement : 100% en produit brut

EXEMPLE 2

Procédé de préparation du butylthio-4' phényl-2 indole

On ajoute à un mélange de 60 ml de N,N-diméthylformamide et de 6,75 g

(0,125 mole) de méthylate de sodium 22,5 g (0,1 mole) de mercapto-4' phényl-2 indole, préparé comme dans l'Exemple 1 ci-dessus et mis en solution dans 60 ml de N,N-diméthylformamide. Puis on ajoute goutte à goutte 17,1 g (0,125 mole) de bromure de butyle sous bonne agitation et à température ambiante. On maintient l'agitation pendant deux heures puis on verse le milieu réactionnel dans de l'eau. Le précipité formé est filtré, lavé à l'eau jusqu'à neutralité et purifié par recristallisation dans l'éthanol pour donner le butylthio-4' phényl-2 indole, fondant à 189-191°C.
Rendement : 76%

10 Par le même procédé, mais en partant des produits de départ appropriés, on a préparé les composés ci-dessous :

<u>Composé</u>	<u>Point de fusion</u>
n-Dodécylthio-4' phényl-2 indole	185°/191°C (éthanol)
15 Isopropylthio-4' phényl-2 indole	179°C (méthanol-acétone 80/10)
Cyclohexylthio-4' phényl-2 indole	179°/181°C (éthanol)

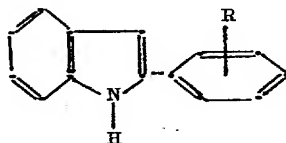
EXEMPLE 3

20 Procédé de préparation de l'allyloxy-4' phényl-2 indole

On ajoute à un mélange de 120 ml de N,N-diméthylformamide et de 6,75 g (0,125 mole) de méthylate de sodium 20,9 g (0,1 mole) d'hydroxy-4' phényl-2 indole, préparé comme à l'Exemple 2 du Brevet Principal puis on ajoute, goutte à goutte, 15,1 g (0,125 mole) de bromure d'allyle. L'addition terminée, on porte la température à 60-65°C pendant 1 heure sous bonne agitation, puis à 100°C pendant 2 heures. Après refroidissement, le milieu réactionnel est versé dans l'eau et extrait à l'éther. La phase étherée est lavée à l'eau jusqu'à neutralité, séchée puis concentrée sous pression réduite. Le mélange est alors recristallisé dans du benzène-méthanol (70/30) puis purifié par chromatographie sur colonne de silice avec le benzène comme éluant, pour donner le allyloxy-4' phényl-2 indole, fondant à 214°C.
Rendement : 10%.

REVENDICATIONS

- 1) Nouveaux stabilisants des polymères et copolymères du chlorure de vinyle caractérisés en ce qu'ils répondent à la formule générale :



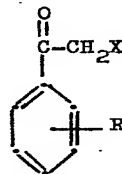
I

dans laquelle R représente un groupement mercapto, substitué par un radical alkyle, linéaire ou ramifié et comprenant de 2 à 12 atomes de carbone ou par un radical cyclohexyle, un groupement R_1O- , R_1 représentant un radical allyle.

- 2) Butylthio-4' phényl-2 indole
- 3) n-Dodécylthio-4' phényl-2 indole
- 4) Isopropylthio-4' phényl-2 indole
- 5) Cyclohexylthio-4' phényl-2 indole

- 6) Allyloxy-4' phényl-2 indole

- 7) Procédé de préparation des stabilisants des polymères et copolymères du chlorure de vinyle selon la Revendication 1, caractérisé en ce que l'on fait réagir un dérivé de l'acétophénone répondant à la formule générale :



IV

dans laquelle R prend les mêmes valeurs que dans la formule I, X représentant un halogène, avec de l'aniline pour obtenir le dérivé voulu de formule I.

- 8) Procédé de préparation selon la Revendication 7 caractérisé en ce que X représente un atome de chlore ou de brome.
- 9) Polymères et copolymères du chlorure de vinyle caractérisés en ce qu'ils

contiennent au moins un stabilisant selon la Revendication 1.

- 10) Polymères et copolymères du chlorure de vinyle selon la Revendication 9 caractérisés en ce que le stabilisant est introduit à raison de 0,1% à 1% en poids.
- 5 11) Polymères et copolymères selon les Revendications 9 et 10 caractérisés en ce qu'ils sont utilisables pour la fabrication d'emballages alimentaires.